

YIXUE GAODENG ZHIYE JIAOYU JIAOCAI

医学高等职业教育教材

免疫学与病原生物学

●●主 编 储以微
副主编 刘瑞梓 孙建华

复旦大学出版社

12392-43
C74

医学高等职业教育教材

免疫学与病原生物学

主 编 储以微

副主编 刘瑞梓 孙建华

编 者(按姓氏笔画排列)

孙建华

任云青

刘宗生

刘瑞梓

江雅芳

林英姿

郭奕芳

储以微

熊 倩

復旦大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

免疫学与病原生物学/储以微主编. —上海:复旦大学出版社,
2003. 2
ISBN 7-309-03535-6

I. 免… II. 储… III. ①医药学:免疫学-医学院校-教材
②病原微生物-医学院校-教材 IV. R392②R37

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 005672 号

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路 579 号 200433

86-21-65118853(发行部) 86-21-65642892(编辑部)

fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

经销 新华书店上海发行所

印刷 江苏大丰市印刷二厂

开本 787×1092 1/16

印张 20 插页 2

字数 486 千

版次 2003 年 2 月第一版 2003 年 2 月第一次印刷

印数 1—3 100

定价 32.00 元

如有印装质量问题, 请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

前 言

本教材系复旦大学组织全国相关院校编写的医学高等职(专)业教育基础课程系列教材之一,主要适用于医学高等教育各专业的免疫学和病原生物学教学。

本书共 33 章,第一至第十章为免疫学内容,主要阐述了免疫学的基本概念、免疫系统的组成及其功能、免疫应答的发生及其所产生的生理和病理学效应,最后介绍了免疫学检测方法。第十一至第二十九章为病原微生物的介绍,详细阐述了各类细菌的形态结构、理化性状,细菌的感染、检测与防治原则。在病毒学总论中,增添了一些新的概念;在病毒学各论中,对肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒等危害较大的病原微生物均作了详细的介绍,使读者对新生病原生物物的感染途径及防治原则均有所了解。第三十至第三十三章为寄生虫学内容,概述了寄生虫的寄生现象、生活史、寄生虫与宿主的相互关系以及寄生虫病的流行与防治。

本书的教学时数范围为 72~90 学时,每章节最后附有复习思考题,有助于学生带着问题预习或复习,以提高学习效率。书末附有病原生物的彩色图谱,便于学生从直观上加强理解。

9 位参编人员均为教学经验丰富、副高级以上职称、目前在教学第一线工作的教师。

希望广大教师和学生对在使用本教材过程中发现的问题提出宝贵的意见,也希望各位同仁提出批评和建议。

储以微
2002 年 12 月

目 录

免 疫 学

| | |
|---------------------------------|----|
| 第一章 免疫系统 | 2 |
| 第一节 免疫及免疫功能..... | 2 |
| 第二节 免疫组织和器官..... | 4 |
| 第三节 免疫细胞..... | 7 |
| 第四节 免疫分子 | 14 |
| 第二章 抗原 | 15 |
| 第一节 抗原的概念和特性 | 15 |
| 第二节 抗原的免疫原性基础 | 15 |
| 第三节 抗原特异性的基础 | 17 |
| 第四节 抗原的分类 | 18 |
| 第五节 超抗原和佐剂 | 19 |
| 第三章 免疫球蛋白 | 22 |
| 第一节 免疫球蛋白的结构 | 22 |
| 第二节 免疫球蛋白的功能 | 25 |
| 第三节 5类免疫球蛋白的特性与功能 | 26 |
| 第四节 抗体的制备 | 27 |
| 第四章 补体系统 | 30 |
| 第一节 补体系统的组成 | 30 |
| 第二节 补体的激活 | 31 |
| 第三节 补体的生物学作用 | 35 |
| 第四节 补体系统与临床 | 36 |
| 第五章 细胞因子、CD分子和黏附分子 | 38 |
| 第一节 细胞因子 | 38 |
| 第二节 CD分子..... | 43 |
| 第三节 黏附分子 | 46 |
| 第六章 主要组织相容性复合体 | 48 |
| 第一节 人类 MHC 结构..... | 48 |

| | | |
|------------|----------------------|-----------|
| 第二节 | HLA 复合体遗传特征 | 50 |
| 第三节 | 经典 HLA 分子 | 51 |
| 第四节 | HLA 与临床医学 | 54 |
| 第七章 | 免疫应答及调节 | 56 |
| 第一节 | 免疫应答的类型和特征 | 56 |
| 第二节 | T 细胞对抗原的识别及应答 | 58 |
| 第三节 | B 细胞对抗原的识别及应答 | 66 |
| 第四节 | 免疫应答的调节 | 70 |
| 第八章 | 抗感染免疫 | 75 |
| 第一节 | 非特异性免疫的抗感染作用 | 75 |
| 第二节 | 特异性免疫的抗感染作用 | 78 |
| 第三节 | 抗各类病原体感染的免疫 | 80 |
| 第九章 | 临床免疫 | 85 |
| 第一节 | 超敏反应 | 85 |
| 第二节 | 自身免疫与自身免疫病 | 92 |
| 第三节 | 免疫缺陷病 | 94 |
| 第十章 | 免疫学应用 | 98 |
| 第一节 | 免疫学诊断 | 98 |
| 第二节 | 免疫学预防 | 102 |
| 第三节 | 免疫治疗 | 104 |

医学微生物学

| | | |
|-------------|-----------------------------|------------|
| 第十一章 | 微生物学概述 | 108 |
| 第十二章 | 细菌的基本性状 | 110 |
| 第一节 | 细菌的形态与结构 | 110 |
| 第二节 | 细菌的生理 | 114 |
| 第三节 | 细菌的遗传与变异 | 119 |
| 第十三章 | 细菌的感染 | 123 |
| 第一节 | 感染源 | 123 |
| 第二节 | 细菌感染的途径 | 124 |
| 第三节 | 细菌的致病机制 | 125 |
| 第四节 | 感染的类型 | 129 |
| 第十四章 | 细菌感染的检测方法与防治原则 | 132 |
| 第一节 | 细菌感染的检测方法 | 132 |
| 第二节 | 细菌感染的防治原则 | 134 |
| 第十五章 | 球菌 | 137 |
| 第一节 | 葡萄球菌属 | 137 |
| 第二节 | 链球菌属 | 139 |

| | | |
|--------------|----------------|------------|
| 第三节 | 肺炎链球菌 | 141 |
| 第四节 | 奈瑟菌属 | 142 |
| 第十六章 | 肠道杆菌 | 146 |
| 第一节 | 概述 | 146 |
| 第二节 | 埃希菌属 | 147 |
| 第三节 | 志贺菌属 | 149 |
| 第四节 | 沙门菌属 | 152 |
| 第五节 | 其他肠杆菌属 | 156 |
| 第十七章 | 弧菌属 | 158 |
| 第一节 | 霍乱弧菌 | 158 |
| 第二节 | 副溶菌性弧菌 | 162 |
| 第十八章 | 厌氧性细菌 | 164 |
| 第一节 | 厌氧芽胞梭菌属 | 164 |
| 第二节 | 无芽胞厌氧菌 | 169 |
| 第十九章 | 白喉棒状杆菌 | 173 |
| 第二十章 | 分枝杆菌属 | 176 |
| 第一节 | 结核分枝杆菌 | 176 |
| 第二节 | 麻风分枝杆菌 | 180 |
| 第二十一章 | 其他细菌 | 182 |
| 第一节 | 动物源性细菌 | 182 |
| 第二节 | 空肠弯曲菌 | 186 |
| 第三节 | 幽门螺杆菌 | 187 |
| 第四节 | 铜绿假单胞菌 | 187 |
| 第五节 | 嗜肺军团菌 | 188 |
| 第六节 | 百日咳鲍特菌 | 189 |
| 第二十二章 | 其他微生物 | 191 |
| 第一节 | 衣原体 | 191 |
| 第二节 | 立克次体 | 193 |
| 第三节 | 支原体 | 195 |
| 第四节 | 放线菌 | 197 |
| 第五节 | 螺旋体 | 198 |
| 第二十三章 | 真菌 | 204 |
| 第一节 | 真菌概述 | 204 |
| 第二节 | 主要致病性真菌 | 208 |
| 第二十四章 | 病毒学总论 | 213 |
| 第一节 | 病毒的基本性状 | 213 |
| 第二节 | 病毒的感染 | 220 |
| 第三节 | 病毒感染的检查方法和防治原则 | 223 |
| 第二十五章 | 呼吸道病毒 | 227 |

| | | |
|--------------|----------------|------------|
| 第一节 | 流行性感冒病毒 | 227 |
| 第二节 | 麻疹病毒 | 228 |
| 第三节 | 腮腺炎病毒 | 229 |
| 第四节 | 其他呼吸道病毒 | 230 |
| 第二十六章 | 肠道病毒 | 232 |
| 第一节 | 脊髓灰质炎病毒 | 232 |
| 第二节 | 柯萨奇病毒与 ECHO 病毒 | 234 |
| 第三节 | 轮状病毒 | 234 |
| 第二十七章 | 肝炎病毒 | 236 |
| 第一节 | 甲型肝炎病毒 | 236 |
| 第二节 | 乙型肝炎病毒 | 238 |
| 第三节 | 丙型肝炎病毒 | 243 |
| 第四节 | 其他肝炎病毒 | 244 |
| 第二十八章 | 虫媒病毒 | 247 |
| 第一节 | 黄病毒 | 247 |
| 第二节 | 出血热病毒 | 249 |
| 第二十九章 | 其他病毒 | 252 |
| 第一节 | 疱疹病毒 | 252 |
| 第二节 | 人类免疫缺陷病毒 | 256 |
| 第三节 | 狂犬病病毒 | 260 |

人体寄生虫学

| | | |
|--------------|-----------------|------------|
| 第三十章 | 人体寄生虫学概述 | 264 |
| 第一节 | 寄生虫的生物学 | 264 |
| 第二节 | 寄生虫与宿主的相互关系 | 265 |
| 第三节 | 寄生虫病的流行与防治 | 267 |
| 第三十一章 | 医学蠕虫学 | 270 |
| 第一节 | 线虫纲概述 | 270 |
| 第二节 | 吸虫纲概述 | 278 |
| 第三节 | 绦虫纲概述 | 283 |
| 第三十二章 | 医学原虫学 | 289 |
| 第一节 | 叶足纲概述 | 289 |
| 第二节 | 动鞭纲概述 | 293 |
| 第三节 | 孢子虫纲概述 | 296 |
| 第三十三章 | 医学节肢动物概述 | 304 |

免 疫 学

第一章 免疫系统

第一节 免疫及免疫功能

一、免疫的概念

免疫(immune)一词源于拉丁语,意喻免于疾患、免除瘟疫。过去,免疫主要是研究用免疫学方法防治传染性疾病;随着科学技术的不断进步和免疫实验研究的不断深入,发现免疫不仅与传染性疾病有关,还渗透到医学科学的各个研究领域。因此,现代免疫的概念系指机体免疫系统识别,并清除抗原性异物(包括外界入侵的病原体及其毒素、体内衰老死亡的细胞及突变的肿瘤细胞),以维持机体内环境的平衡和稳定。免疫在正常情况下对机体有利,但在某些情况下对机体有害。

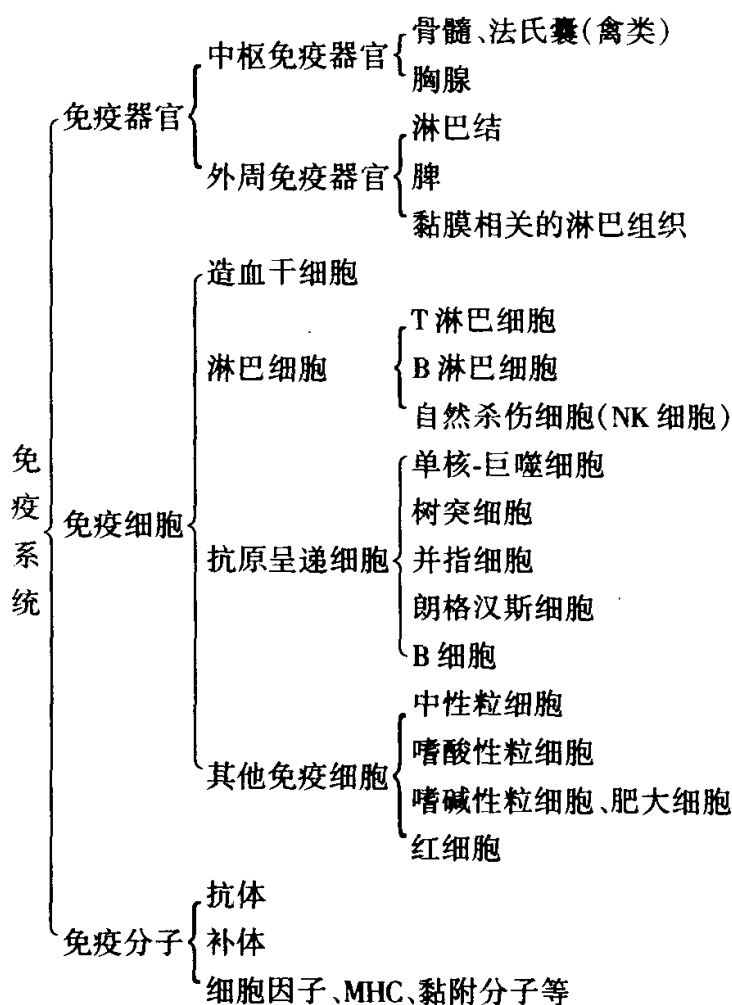


图 1-1 免疫系统的组成

免疫系统(immune system)由免疫器官、免疫细胞和免疫分子等组成。免疫器官又可分

为中枢免疫器官和外周免疫器官,中枢免疫器官是免疫细胞发育、成熟的场所,而外周免疫器官则是免疫细胞定居、发挥免疫效应的场所。免疫细胞主要由免疫活性细胞和参与免疫应答的细胞组成。免疫分子是参与免疫反应过程的分子,它们和免疫细胞相互协作,在免疫识别、免疫应答、免疫效应过程中发挥重要作用。图 1-1 列举了一些主要的免疫器官、免疫细胞和免疫分子。

免疫学(immunology)是研究免疫系统的结构和功能,阐明免疫系统对抗原产生免疫应答的机制,并应用这些机制揭示疾病发生的机制,以达到防病、治病目的的一门学科。

二、免疫功能

免疫功能是指免疫系统在免疫应答过程中发挥生物学效应的总称。在正常生理情况下,免疫功能对机体有利;但在某些情况下,免疫功能异常,对机体会产生病理变化而致病。表 1-1 列举了免疫系统三大功能的生理和病理表现。

表 1-1 免疫功能的类型

| 功 能 | 抗原性物质 | 效 应 | |
|------|-----------|-----------|--------------------------|
| | | 生理性(有利) | 病理性(有害) |
| 免疫防御 | 病原微生物 | 清除病原微生物 | 过高:超敏反应 过低:反复感染、免疫缺陷病 |
| 免疫自稳 | 自身衰老、死亡细胞 | 维护内环境生理平衡 | 紊乱:自身免疫病 |
| 免疫监视 | 畸变或恶性细胞 | 防止疾病发生 | 过低:肿瘤、持久病毒感染 |

机体的免疫功能包括天然免疫功能和获得性免疫功能。天然免疫功能是病原体入侵机体后最先遭遇的机体防卫屏障,由先天固有的免疫系统执行,包括皮肤黏膜屏障、血脑屏障、胎盘屏障等的机械阻挡、吞噬细胞及自然杀伤细胞(NK 细胞)对病原体的吞噬杀伤,以及免疫细胞分泌于血液和体液中的抑菌、杀菌物质。由于天然免疫功能是个体出生时就具备的,不针对某一抗原物质发生特异性应答,所以又称为非特异性免疫。获得性免疫功能是病原体入侵后,需经数天后才产生的,针对该病原体进行特异性清除功能,它主要包括体液免疫和细胞免疫,又称特异性免疫。

三、免疫学发展简史

免疫学的发展已有 200 余年的历史。早在 16 世纪,中国古代医生就首创了接种人痘苗预防天花,但存在一定的危险性。直至 1789 年英国医生 Jenner 发明了用牛痘预防天花,并将此称为疫苗(vaccination),才开创了免疫学的里程碑。此后,随着显微技术和细菌分离技术的不断发展,在 18 世纪,法国科学家 Pasteur 先后研制出了鸡霍乱、炭疽、狂犬病活疫苗,通过接种,成功地预防了此类传染病的发生,这就是人工主动免疫疗法的开端。1891 年德国学者 Behring 和日本学者北里研制出了白喉抗毒素并用于白喉的治疗,形成了人工被动免疫疗法,同时逐步产生了抗原、抗体的概念。1885 年俄国生物学家 Metchnikoff 提出了细胞免疫学说。1900 年德国化学家 Ehrlich 提出了体液免疫学说。1903 年 Wright 将上述两种理论统一起来,解释人体免疫功能的发生机制。上述这些对免疫学发展具有深刻影响的发现被称为经典免疫学时期。

在近代免疫学时期,同样有许多伟大发现。1945年 Owen 观察异卵双生小牛之间存在免疫耐受现象。1957年 Burnet 提出抗体生成的克隆选择学说;1975年单克隆抗体技术建立及 T 淋巴细胞(T 细胞)、B 淋巴细胞(B 细胞)表面分化抗原决定簇的鉴定;1976年 T 细胞生长因子发现,MHC 限制性的作用发现等。至今,免疫学仍有许多新的发现和新的问题出现,等待年轻的学者去解决。

本书免疫学的基本内容将介绍免疫学发展至 21 世纪初的最新理论及实验成果。

第二节 免疫组织和器官

根据免疫器官在免疫细胞发育成熟过程中所起的作用不同,可将它分为中枢免疫器官和外周免疫器官,前者是 T 细胞和 B 细胞发生、分化、成熟的场所,后者是 T 细胞和 B 细胞定居、增殖和接受抗原刺激产生特异性免疫应答的场所。

一、中枢免疫器官

(一) 骨髓

骨髓(bone marrow)基质细胞(网状细胞)和毛细血管网构成骨髓的海绵样介质,多能造血干细胞(HSC)分布其中,骨髓基质细胞分泌各种干细胞增殖、分化所必需的生长因子,HSC 在骨髓微环境中可分化、发育、成熟为粒细胞、单核细胞、红细胞、血小板及 B 细胞。HSC 分化的淋巴细胞一部分停留在骨髓发育为成熟 B 细胞(B 细胞取自于“骨髓”英文名词 bone marrow 的第 1 个字母 B),一部分随血流进入胸腺,最终在胸腺发育为成熟 T 细胞。

法氏囊又称腔上囊,是禽类 B 细胞分化、成熟的场所。

(二) 胸腺

胸腺(thymus)由突起连接成网状的胸腺基质细胞(TSC)及网眼中的胸腺细胞、骨髓来源的单核-巨噬细胞、胸腺树突细胞、结缔组织来源的成纤维细胞等构成。

胸腺皮质区密布了不成熟的胸腺细胞,它们逐渐向髓质区迁移,经过双阴性细胞、双阳性细胞,最终发育为成熟的单阳性胸腺细胞——T 细胞。在这过程中,遍布于皮质、皮髓质交界处及髓质区的巨噬细胞(M ϕ)、胸腺树突细胞在胸腺细胞表面 MHC 阳性选择和阴性选择中起了相当重要的作用。胸腺细胞经过三阶段二选择后,分化为总数约占 95%的 $\alpha\beta^+$ T 细胞及不足 5%的 $\gamma\delta^+$ T 细胞,前者进一步分化、成熟为 T 辅助(Th)细胞和 T 杀伤细胞(CTL),输出胸腺,随血流、淋巴管入外周淋巴器官及组织。胸腺结构见图 1-2。

二、外周免疫器官

(一) 淋巴结

1. 结构和细胞组成 淋巴结分皮质区和髓质区,皮质区浅层由淋巴滤泡、散在的淋巴细胞(主要是 B 细胞、树突细胞及少量巨噬细胞)组成,该区又称 B 细胞区或骨髓依赖区;皮质区深层(又称副皮质区)由 T 细胞、树突细胞及少量巨噬细胞组成,该区又称 T 细胞区或胸腺依赖区;髓质区由淋巴索和淋巴窦组成,淋巴索为密集的淋巴细胞,以 B 细胞、浆细胞为主,另有一些 T 细胞及巨噬细胞。淋巴结内 T 细胞约占 75%,B 细胞约占 25%,淋巴结结构见图 1-3。

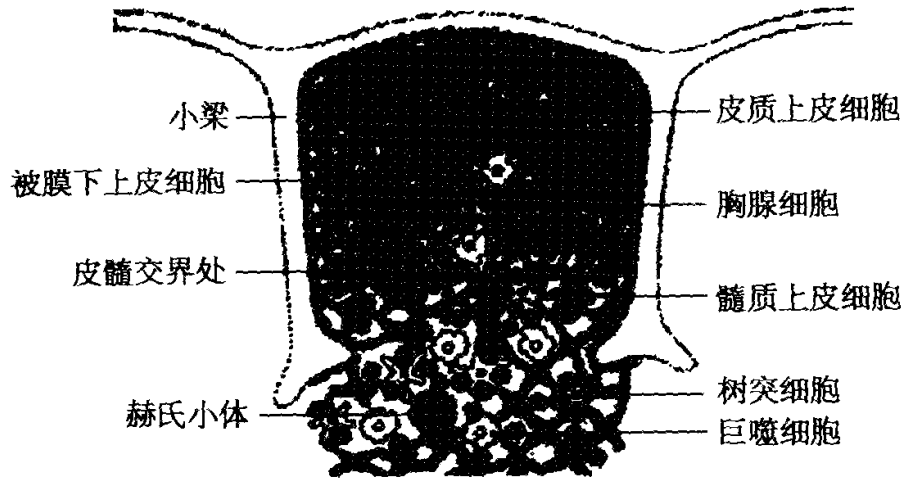


图 1-2 胸腺结构模式图

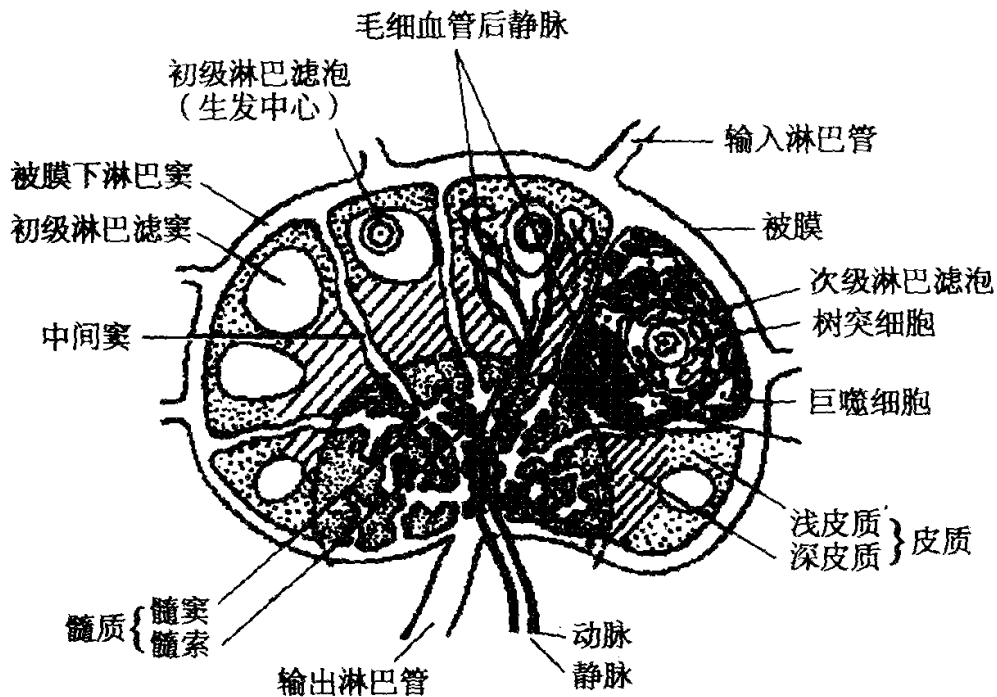


图 1-3 淋巴结结构模式图

2. 免疫功能

(1) 外周免疫器官是成熟 T 细胞、B 细胞定居场所,以及 T 细胞、B 细胞受抗原刺激后增殖、分化产生免疫应答的场所。

(2) 过滤淋巴液,捕获外源性物质:通过淋巴窦内吞噬细胞的吞噬,抗体和其他免疫分子的作用,杀伤、清除淋巴液中的病原体。

(3) 淋巴结内的淋巴循环及血液循环双重系统完成淋巴细胞再循环。

(二) 脾

1. 结构和细胞组成 脾是体内最大的淋巴器官,分白髓和红髓。白髓是密集的淋巴细胞;红髓由脾索及脾窦组成。包绕在中央小动脉的淋巴细胞主要为 T 细胞、树突细胞及少量巨噬细胞,又称 T 细胞区;T 细胞区外围有淋巴滤泡,主要由 B 细胞及少量巨噬细胞组成,又称 B 细胞区;两区之间称冠状带(mantle zone),内含 T、B 细胞及巨噬细胞,被抗原活化的 T 细胞区的 Th 细胞经过该区进入 B 细胞区,T、B 细胞相互协同作用处理抗原。

脾中 T 细胞约占 35%, B 细胞约占 55%, 巨噬细胞约占 10%。

2. 免疫功能

(1) T、B 细胞定居的场所, 以及其接受血中抗原刺激产生免疫应答的场所。

(2) 脾中丰富的巨噬细胞可有效清除外来的抗原异物及自身衰老损伤的细胞, 发挥血液过滤器的作用。

(3) 脾能合成一种血肽激素, 称为特夫素 (tuftsin), 它能增强巨噬细胞和中性粒细胞的吞噬作用。缺乏此激素, 易引起感染或败血症。

(三) 黏膜相关的淋巴组织

人体呼吸道、消化道及泌尿生殖道的黏膜下层散在分布无完整包膜的淋巴组织, 或完整的淋巴小结, 如扁桃体、肠系膜淋巴结及阑尾等, 它们约占机体淋巴组织的 50%。这些淋巴组织中有 B 细胞、浆细胞、NK 细胞、巨噬细胞、树突细胞和 T 细胞。它们被外界侵入的病原体激活后, 一方面执行非特异性免疫功能, 另一方面活化 B 细胞, 分泌分泌型 IgA (SIgA) 或活化 T 细胞, 执行特异性免疫功能。它们是机体黏膜免疫的重要执行者。

三、淋巴细胞再循环

淋巴细胞在血液、淋巴液和淋巴器官之间的反复循环称为淋巴细胞再循环 (lymphocyte

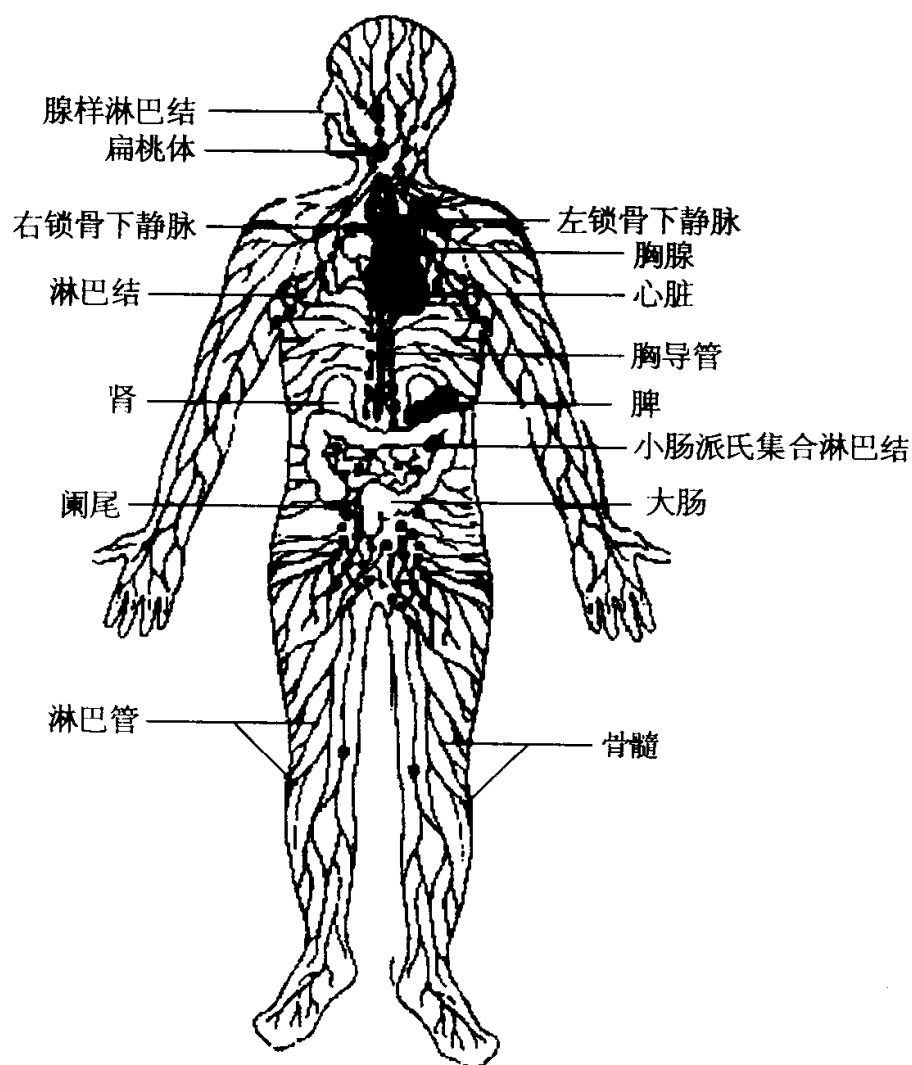


图 1-4 淋巴组织在全身的分布

recirculation)。最先接收组织淋巴液的淋巴结为初级淋巴结,由它输出的淋巴液含有大量淋巴细胞,主要是 T 细胞;接收其他淋巴结输出淋巴液的淋巴结为次级淋巴结。与血管平行走向连接各级淋巴结的淋巴管网遍布全身,毛细淋巴管收集毛细血管末梢的渗出液、营养物质、外来抗原及部分树突细胞即组织淋巴液,通过各级淋巴结经胸导管入左锁骨下静脉最终汇入血液循环。淋巴细胞在血液循环系统和淋巴系统之间循环一周约 24 h,执行免疫巡视功能。图 1-4 列举了淋巴组织在全身的分布。

第三节 免疫细胞

免疫细胞指参与免疫应答或与免疫应答有关的细胞,包括其各级前体细胞。T、B 细胞是其中最主要的两个细胞群体,又称免疫活性细胞;单核-吞噬细胞及其他抗原呈递细胞、粒细胞、肥大细胞、红细胞、血小板等均参与免疫应答。它们的分化途径见图 1-5。

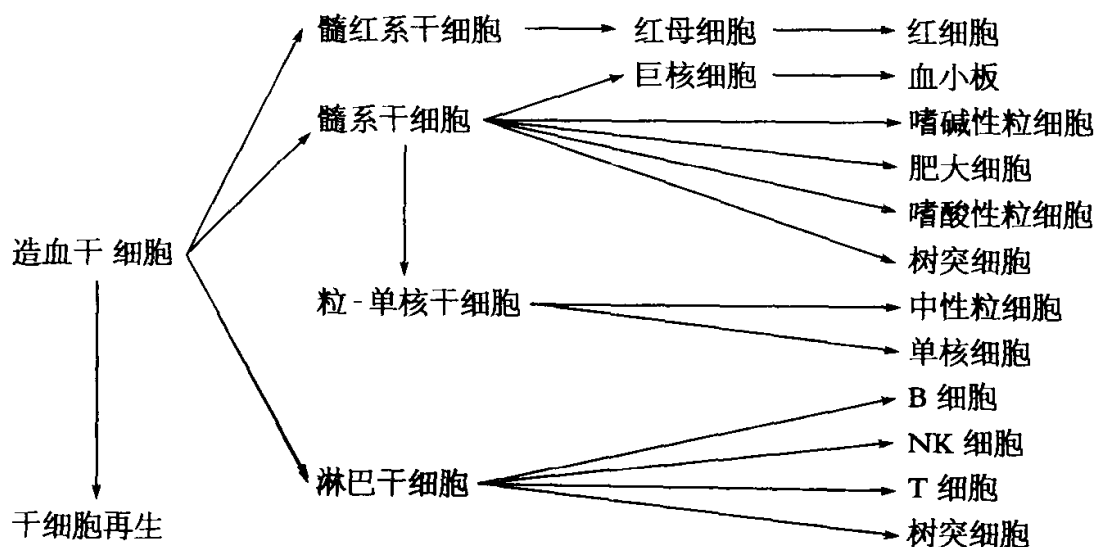


图 1-5 造血干细胞的分化途径

一、吞噬细胞

具有吞噬功能的细胞称吞噬细胞(phagocytic cells),包括体积较大的单核-巨噬细胞及体积较小的中性粒细胞,它们是执行非特异性免疫功能的主要细胞。以单核-巨噬细胞为例:

(一) 单核-巨噬细胞的来源、数量及分布

血中单核细胞占外周血白细胞总数的 2% ~ 10%,流入组织后,分化成熟为巨噬细胞,体积较单核细胞增加 10 倍,主要分布于结缔组织。

(二) 细胞表面结构

1. 表面受体 包括参与调理吞噬和抗体依赖细胞介导的细胞毒作用的 IgG Fc 受体 (FcγR),以及参与调理吞噬和免疫黏附作用补体 C3b 受体(CR1)。

2. 表面抗原 包括 HLA- I 类抗原及 HLA- II 类抗原,参与特异性免疫应答的抗原呈递。

3. 黏附分子 如 B7、ICAM-1、CFA-1、CFA-3 等与相应受体结合,参与免疫应答。

(三) 免疫功能

1. 吞噬杀伤功能 巨噬细胞具有很强的吞噬能力,其细胞内富含溶酶体及线粒体,可

直接杀伤被吞噬的胞内病原体(如细菌、病毒、真菌、寄生虫等)、自体衰亡的细胞等,执行非特异性免疫功能。

2. 呈递抗原 98%以上的巨噬细胞将外来抗原吞噬,少数未被其彻底降解的分子肽段,则由巨噬细胞呈递给免疫活性细胞,主要为 T 细胞,参与特异性免疫应答。

3. 分泌功能及免疫调节功能 巨噬细胞可分泌免疫活性物质,如白细胞介素-1(IL-1)、IL-12, γ -干扰素(IFN- γ), 肿瘤坏死因子(TNF), PGE, 补体 B、D、P、H 因子等参与特异性及非特异性免疫应答。

4. 其他效应功能 杀伤肿瘤细胞,参与免疫调节等。

二、抗原呈递细胞

广义的抗原呈递细胞(antigen presenting cell, APC)指的是能表达被特异性 T 细胞识别的抗原肽:MHC 分子复合物的任何细胞。狭义的 APC 亦称专职性 APC,指的是细胞膜表面高表达 MHC- II 类分子的细胞,如巨噬细胞、树突细胞(包括并指树突细胞和朗格汉斯细胞)、B 细胞等。专职性抗原呈递细胞能激活 T 细胞,启动免疫应答,在特异性免疫应答过程中起着重要的作用。

三、B 细胞

(一) 来源、分布及数量

B 细胞由骨髓淋巴干细胞分化为前 B 细胞,在骨髓微环境中发育、成熟为可识别抗原的成熟 B 细胞,后经血液循环定居在外周淋巴器官。成熟 B 细胞可在识别抗原后,进一步分化为能分泌免疫球蛋白的浆细胞和携带抗原信息的记忆 B 细胞。成熟 B 细胞在淋巴结中分布于浅皮质的非胸腺依赖区,占淋巴结中淋巴细胞的 25%;在脾中分布于白髓内,占 55%;在外周血中占外周血淋巴细胞的 30%。

(二) B 细胞的表面结构

1. 表面受体

(1) B 细胞受体(B cell receptor, BCR): 为 B 细胞表面的特异性受体,因其结构与免疫球蛋白相同,所以又称膜表面免疫球蛋白(surface membrane immunoglobulin, Smlg)。成熟 B 细胞表达有 SIgM 和 SIgD 两种分子,它们都具有识别抗原的位点,与 B 细胞膜表面另一对分子 I α (CD79a)和 I β (CD79b)结合,将活化信号传递至胞质和胞核内,使 B 细胞活化。BCR 结构见图 1-6。

(2) B 细胞活化辅助受体: 在 B 细胞表面有一组辅助受体 CD19/CD21/CD81,它们对 B 细胞的活化具有放大效应,它们中的 CD21 分子可与抗原的 C3dg 结合,利于 B 细胞激活。

(3) Fc γ R: 能与 IgG Fc 段结合。

(4) 补体受体(CR): 包括 CR1(CD35)和 CR2(CD21),分别能与补体片段 C3b 和 C3d 结合,与相应配体结合后发挥免疫黏附作用。

(5) IL 受体(IL-R): IL 是一组能介导白细胞和其他细胞间相互作用的细胞。B 细胞活化的不同阶段可表达不同类型的 IL-R,如 IL-1R、IL-2R、IL-4R、IL-5R、IL-6R 等,它们与相应配体结合后对 B 细胞的活化、增殖、分化具有重要的调节作用。

(6) 促丝裂原受体: B 细胞表面的促丝裂原受体有脂多糖受体(LPS-R)、葡萄球菌 A 蛋

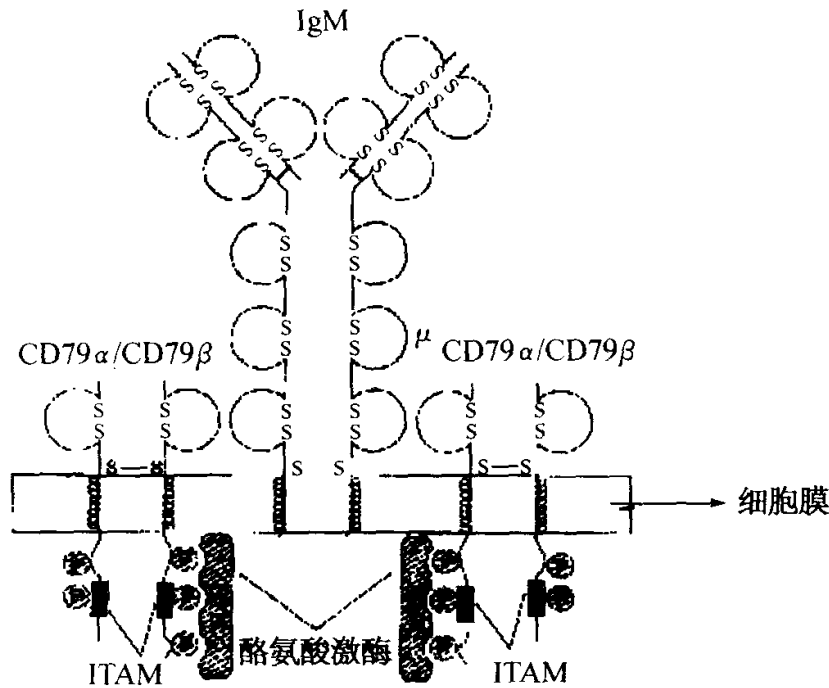


图 1-6 BCR 结构图

白受体(SPA-R)等,它们与相应配体结合后,可诱导 B 细胞活化、增殖。

2. 表面抗原

(1) MHC 抗原:包括 MHC- I 类抗原和 MHC- II 类抗原,后者在介导特异性免疫应答及对 B 细胞的活化具有重要作用。

(2) 白细胞分化抗原(CD 抗原)

1) CD79a/CD79b:是由二硫键联结的异二聚体,表达在除浆细胞外的 B 细胞发育的各个阶段,是 B 细胞特征性标记。它们与 BCR 以非共价键连接,介导抗原与 BCR 结合信号的转导。

2) CD19/CD21/CD81:为三分子复合物,复合物中的 CD19 在胞质区与多种激酶结合,将抗原刺激信息导入胞质,最终激活 B 细胞。CD21 又称 CR2 和 EB 病毒受体。

3) CD80(B7-1)/CD86(B7-2):可与 T 细胞表面的 CD28 或 CD152 结合,是 T 细胞活化的重要协同刺激信号。

4) CD40:可与 T 细胞表面的 CD40L 结合,是 B 细胞活化、发生再次免疫应答和形成生发中心的必需条件。

(三) B 细胞亚群

根据 B 细胞表面是否表达 CD5,可将 B 细胞分为 B-1 细胞和 B-2 细胞,其特点见表 1-2。

表 1-2 B-1 细胞与 B-2 细胞的异同

| 性 质 | B-1 细胞 | B-2 细胞 |
|-----------|-------------------|--------------|
| 最早产生时间 | 胎儿期 | 出生后 |
| 产生部位 | 分布在周围淋巴组织中,自我更新 | 骨髓 |
| 自发产生免疫球蛋白 | 能,多 | 少 |
| 类型 | IgM > IgG | IgG > IgM |
| 与抗原结合 | 一种 B-1 细胞可与多种抗原结合 | 与一种抗原结合,特异性强 |
| 结合的抗原性质 | 以糖类为主 | 以蛋白质为主 |